

Современные аспекты клиники, диагностики и лечения больных с герпес-вирусной инфекцией

Дюдюн А. Д.[†], Горбунцов В. В.[†], Полион Н. Н.[†], Захаров С. В.[†], Антипова Ж. А.[‡]

[†]ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,

[‡]ООО «Три-ленд», Днепропетровск

Рассмотрены современные проблемы герпес-вирусной инфекции. Представлены результаты лечения 75 пациентов с ВПГ-инфекцией. Показано, что применение Циклоферона в качестве монотерапии дало возможность добиться высокой терапевтической эффективности, сокращения длительности течения рецидивов, снижения тяжести течения и частоты рецидивов заболевания.

Ключевые слова: герпес-вирусная инфекция, лечение, профилактика, Циклоферон

Герпес-вирусная инфекция – широко распространенное заболевание кожи и слизистых оболочек, характеризующееся разнообразием клинических проявлений и хроническим течением с тенденцией к прогрессированию патологического процесса.

Широкая распространенность, чрезвычайно большой спектр клинических проявлений и частые осложнения ставят герпес-вирусную инфекцию в один ряд с важнейшими медико-социальными проблемами.

Вирус простого герпеса (ВПГ) представлен ВПГ-1 и ВПГ-2 типами, антитела к которым выявляются у 90-99 % взрослого населения планеты. Инфицирование ВПГ-1 обычно происходит в первые 3 года жизни ребенка, а ВПГ-2 – в период полового созревания. Клинические проявления ВПГ возникают у 20 % первично инфицированных пациентов. У 80 % пациентов ВПГ носит латентный характер.

По данным ВОЗ, заболевания, обусловленные ВПГ, занимают второе место в мире (15,8 %) после гриппа (35,8 %) по частоте смертельных исходов вследствие вирусных инфекций, а герпетические энцефалиты составляют 20 % всех вирусных инфекций центральной нервной системы. Литературные данные свидетельствуют о том, что около 80 % населения инфицированы ВПГ-1, а 10 % женщин и 15 % мужчин – ВПГ-2. Офтальмологи регистрируют долю герпетических кератитов и иридоциклитов в размере 60 % от общего количества пациентов с поражением роговицы [2-6, 10].

Основная особенность герпес-вирусных инфекций – их склонность к хроническому течению. Больные, страдающие герпес-вирусными заболеваниями, как правило, наблюдаются у врачей разных специальностей (терапевтов, дерматовенерологов, урологов, стоматологов, невропатологов, офтальмологов, иммунологов, инфекционистов и др.). Этим обусловлены различия в методологических подходах к обследованию, диагностике и лечению таких пациентов, что существенно влияет на учет, эпидемиологию и другие качественные показатели заболеваний.

Для герпес-вирусной инфекции характерны горизонтальный (от больного к здоровому) и вертикальный (от матери к плоду) пути передачи. Первый путь передачи осуществляется воздушно-капельным, половым и парентеральным способом, второй – в результате внутриутробного трансплацентарного инфицирования плода. Внутриутробная герпетическая инфекция может быть причиной перинатальной летальности, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов или ранней инвалидизации детей (глухота, слепота, эпилепсия, микроцефалия, пороки сердца, гепатоспленомегалия и др.) [4, 5, 10, 11].

Вирусы, являясь облигатными внутриклеточными паразитами, имеют следующие характерные особенности; они:

- имеют ультрамикроскопические размеры;
- содержат только один тип нуклеиновых кислот;
- не способны к росту и бинарному делению;

- не имеют собственных систем мобилизации энергии;

- размножаются путем репликации собственной геномной нуклеиновой кислоты в живых клетках человека.

Все эти особенности влияют на формирование клинических проявлений и развитие инфекционного процесса.

Попав в организм человека, ВПГ пожизненно персистирует в нём, периодически вызывая рецидивы заболевания различной степени тяжести. Вирусы герпеса находятся в латентном состоянии в виде *L-PREP*-частиц в паравертебральных сенсорных ганглиях. В период обострения они активируются и по периферическим нервам достигают мишени – пораженного органа или системы с формированием клинических проявлений герпес-вирусной инфекции.

Многочисленные исследования в области клинической вирусологии указывают на особую роль иммунной системы макроорганизма в активности герпес-вирусной инфекции и формировании её клинических проявлений. Персистенция герпес-вируса в организме человека связана с его высокой способностью к иммунной мимикрии. Длительная персистенция вирусов приводит к вторичному иммунодефициту, на фоне которого активируется герпес-вирусная инфекция, что приводит к частым рецидивам заболевания [3-5, 8, 9].

Отличительными особенностями вирусной инфекции являются:

- выраженная контагиозность (заразность) и эпидемичность;

- передача инфекции посредством специфического механизма;

- специфичность и топизм паразитирования в органах и тканях, в которых возникают характерные для герпес-вирусной инфекции болезни патологические изменения;

- высокая специфичность формирования иммунного ответа.

Характерной особенностью течения вирусных инфекций является цикличность, – когда один период последовательно сменяется другим:

- инкубационный период начинается с момента заражения и продолжается до появления первых симптомов заболевания;

- продромальный период сопровождается повышением температуры тела, головной и мышечной болью, слабостью, общим недомоганием;

- этап развития основных симптомов характеризуется специфической картиной для каждого вирусного заболевания.

При благоприятном течении болезнь заканчивается выздоровлением (реконвалесценцией). Рецидивы заболевания и их частота возникновения зависит от состояния иммунной системы [2-5].

Независимо от пути попадания вируса в организм человека, начальное размножение вируса происходит у входных ворот, после чего он проникает в регионарные лимфатические узлы, затем в кровь и лимфогематогенным путем заносится во внутренние органы и нервную систему. В центральную нервную систему ВПГ может проникать по нервным стволам.

При герпес-вирусной инфекции поражаются:

- слизистые оболочки, кожа;

- структурные элементы центральной и периферической нервной системы;

- печень;

- эндотелий сосудов;

- клетки крови (*T*-лимфоциты, эритроциты, тромбоциты).

ВПГ может интегрироваться в генетический аппарат клетки-хозяина и вызывать геном-зависимую трансформацию клеток. Доказана этиопатогенетическая роль представителей семейства герпес-вирусов в развитии рака шейки матки, карциномы простаты. Указывается возможность влияния ВПГ на развитие язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, острого илеоколита, а также внезапной глухоты и вестибулярных расстройств. Продолжает обсуждаться вопрос об отягощающем влиянии ВПГ-инфекции на течение психических заболеваний (сенильной деменции, ядерной шизофрении), а также гломерулонефрита и нефротического синдрома у детей. Вирусемия во время беременности может стать причиной гибели плода на ранних сроках беременности и более 50 % поздних выкидышей, занимая второе место при мертворождении. Герпес-вирусы вызывают до 30 % спонтанных аборт [3-5, 8, 10-12].

Классические проявления герпес-вирусной инфекции наблюдаются у 20-40 % больных. После инкубационного периода (2-14 дней) появляются высыпания в виде сгруппированных пузырьков полусферической формы, расположенных на гиперемированных отёчных участках кожи или слизистых. За 1-2 суток до появления сыпи пациенты ощущают жжение, покалывание, зуд на местах будущей сыпи. Указанные субъективные ощущения в дальнейшем могут сопровождаться высыпаниями, а иногда сохраняться даже после их разрешения. Содержимое пузырьков прозрачное, затем мутнеет. За счет

тесного расположения пузырьки могут сливаться в многокамерный сплошной пузырь. После их вскрытия образуются эрозии и корочки. Процесс на коже разрешается в течение 10-14 дней, а в случае присоединения вторичной инфекции длительность рецидива увеличивается до 3-4 недель. Среди редко встречающихся атипичных проявлений поражения кожи при ВПГ, следует выделить такие формы:

- зостериформную;
- абортивную;
- отёчную;
- элифантасоподобную;
- язвенную;
- мигрирующую;
- геморрагическую;
- геморрагически-некротическую;
- диссеминированную, —

которые часто являются причиной диагностических врачебных ошибок, влияющих на качество лечебных и эпидемиологических мероприятий [3-5].

В настоящее время используется комбинированная схема лечения больных ВПГ, включающая в себя базисную терапию (подавление репликации вируса) и препараты, повышающие резистентность макроорганизма. На выбор терапии влияют частота и степень тяжести рецидива, а также нарушения иммунного и интерферонов статуса [1, 3, 5, 7].

Во время лечения больных с герпес-вирусной инфекцией преследуются следующие цели:

- уменьшение выраженности симптомов заболевания;
- сокращение периода эволюции высыпаний;
- уменьшение частоты и тяжести рецидива;
- предупреждение реактивации вируса;
- предотвращение рецидива заболевания.

Для этого используются принципы поэтапного лечения:

- эпизодическая терапия (подавление репликации вируса в острую стадию) — используется периодически, когда возникают рецидивы;
- специфическая профилактика рецидива или супрессивная длительная терапия.

В настоящее время в клинической практике широко используются ациклические нуклеозиды — ацикловир, валцикловир и фамцикловир. Все указанные препараты являются ациклическими аналогами гуанозина и проникают преимущественно в инфицированные вирусами клетки, блокируя репликацию ДНК вируса. К общим недостаткам этих препаратов относится узкий спектр их действия и формирование ре-

зистентных штаммов. Применение препаратов обеспечивает подавление репликации вируса, но не предотвращают рецидив герпес-вирусной инфекции [2-6, 11].

В лечении герпеса используются индукторы интерферона (Неовир, Циклоферон, Амиксин и др.), которые занимают одно из ведущих мест в комплексной противовирусной терапии, так как они обладают противовирусной активностью и выраженным иммуномодулирующим свойством [1-5].

Перспективным направлением в иммунокоррекции больных с герпес-вирусной инфекцией является применение индукторов интерферона. Стимуляция синтеза в организме собственных (эндогенных) интерферонов лишена недостатков, присущих введению экзогенного интерферона. Индукторы *IFN* представляют собой весьма разнообразное по составу семейство высоко- и низкомолекулярных природных и синтетических соединений. В отличие от наиболее широко используемых рекомбинантных *IFN*, индукторы *IFN* не обладают высокой антигенной нагрузкой. Синтез стимулированного *IFN* сбалансирован и контролируется самим организмом, что нивелирует побочные эффекты, которые очень часто наблюдаются при передозировках экзогенных *IFN*. Даже однократное введение индукторов приводит к длительной продукции *IFN* в терапевтических дозах. Для достижения терапевтических концентраций экзогенных *IFN*, в организм больного требуется многократное введение лечебных доз, так как срок полураспада и полувыведения этих препаратов невелик. Все выше сказанное значительно повышает стоимость интерферонотерапии, особенно при длительном ее применении. Некоторые индукторы *IFN* обладают уникальной способностью «включать» синтез *IFN* в определенных популяциях клеток и органах.

Одним из наиболее хорошо изученных препаратов этого ряда является циклоферон — низкомолекулярный синтетический индуктор *IFN*.

Цель исследования — определение адекватных методов диагностики и комплексного, этиопатогенетически обоснованного, эффективного лечения больных с различными проявлениями герпес-вирусной инфекции.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 75 больных (23 женщины и 52 мужчины) с герпес-вирусной инфекцией в возрасте от 18 до 57 лет; среди них выявлен:

- ВПГ-1 — у 45 (60,0 %) больных;
- ВПГ-2 — у 30 (40,0 %) больных.

Диагностика ВПГ-инфекции основывалась на клинических проявлениях, анамнезе болезни и лабораторных данных. Комплексное обследование больных включало использование нескольких методов:

- один из наиболее доступных – микроскопическое изучение изменений в клетках, инфицированных ВПГ (мазки, приготовленные из содержимого герпетических пузырьков, и мазки-отпечатки, полученные со дна эрозий, фиксируют в абсолютном спирте, затем окрашивают по Романовскому–Гимзе);

- для дифференциальной диагностики герпес-вирусной инфекции применяли методы иммунофлюоресценции (прямой и непрямой иммуноферментный анализ) и современные молекулярно-биологические методы исследования;

- серологическая диагностика основывалась на выявлении специфических антител с учетом вида иммуноглобулинов и их титра.

Правильное понимание механизмов возникновения и развития герпес-вирусной инфекции, сложностей взаимодействия различных звеньев иммунитета и особенностей их реагирования позволяет планировать дифференцированный подход к комплексной терапии заболевания. С позиций фундаментальной клинической иммунологии, любое из существующих направлений терапии должно иметь свои четко очерченные и обоснованные патогенетические критерии.

Используемый нами метод выбора оптимальной комплексной терапии имеет математическое выражение и построен на определении:

- клинического индекса терапевтической тактики (КИТТ);

- клинико-иммунологического индекса этиопатогенетической терапии (КИИЭПТ) ВПГ, предложенного М. А. Смагиным и А. А. Халдиным (2002).

Теоретически этот метод базируется на выявлении иммунологических особенностей при различном течении заболевания. В основе подхода к планированию и назначению лечения лежит оценка неоднородности количественной и качественной иммунной недостаточности, ведущей к обострению вирусной инфекции [5].

Определение КИТТ позволяет дать оценку клинического состояния заболевания и выбрать подход к ведению больного ВПГ. При этом возможны два варианта лечения герпес-вирусной инфекции:

- купирование каждого конкретного рецидива заболевания;
- системная терапия с целью профилактики

последующих обострений.

Расчет КИТТ основан на введении в его формулу числовых значений, характеризующих клинические особенности течения ВПГ:

$$\text{КИТТ ВПГ} = \frac{(a-1)(3a+2d+e+2b-9,14)}{3,66a-3,62},$$

где:

a – частота рецидивов;

b – склонность к нарастанию частоты рецидивов;

d – длительность течения рецидивов;

e – продолжительность заболевания.

Показатели оценивали в баллах, учитывая следующие параметры:

- частоту рецидивов:

- 1) 1-2 раза в год – 2 балла;

- 2) 3-4 раза – 3 балла;

- 3) более 6 раз – 4 балла;

- склонность к увеличению количества рецидивов:

- 1) наличие склонности – 2 балла;

- 2) её отсутствие – 1 балл;

- длительность заболевания:

- 1) до 5 лет – 1 балл;

- 2) более 5 лет – 2 балла;

- продолжительность рецидива ВПГ:

- 1) до 14 дней – 1 балл;

- 2) более 14 дней – 2 балла.

В зависимости от значения КИТТ ВПГ:

- при КИТТ ВПГ = 0,5-1,5 – выполняли только купирование каждого конкретного рецидива;

- при КИТТ ВПГ = 1,6-1,9 – проводили дополнительную оценку иммунного статуса и определяли КИИЭПТ;

- при КИТТ ВПГ > 2 – лечение назначали в зависимости от значения КИИЭПТ (продолженная этиотропная или системная иммунотерапия).

Оцениваемые клинические показатели прямо связаны с полноценностью функционирования иммунной системы. Так, если КИТТ (значения 0,5-1,3) у больных с ВПГ указывает на транзиторный характер нарушений, любое вторжение в функциональное состояние иммунной системы противопоказано, т. к. может привести к непрогнозируемым результатам, которые будут проявляться различной дискоординацией в функционировании иммунной системы.

КИИЭПТ больных ВПГ учитывает основные количественные и качественные нарушения противовирусной защиты и позволяет определить направления этиопатогенетической терапии; иммунологические показатели со-

ответственно оценивали в баллах. КИИЭПТ рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{КИИЭПТ ВПГ} = \frac{1}{2} \cdot [(\text{КИТТ ВПГ} + \sqrt{2c + 2d})(1 - k) + 1],$$

где:

c – значение интерлейкина (ИЛ) ИЛ-4;

d – значение ИЛ-6;

k – значение соотношения функциональной активности $CD4^+/CD8^+$ лимфоцитов.

В зависимости от значения КИТТ ВПГ назначали:

- при КИИЭПТ ВПГ = 1-2 – иммуномодулирующую терапию – индукторы интерферона;
- при КИИЭПТ ВПГ = 4,4 – иммуностимулирующую терапию;
- при КИИЭПТ ВПГ = 5,1-7,8 – длительное этиотропное лечение;
- при КИИЭПТ ВПГ = 8,9 – иммуно-заместительную терапию интерферон-содержащими препаратами.

После анализа КИТТ и КИИЭПТ ВПГ пациенты были разделены на три группы:

- 1 группа включала 10 больных, которым назначали только этиотропное лечение для купирования конкретного рецидива заболевания;
- 2 группа включала 58 больных, которым в качестве патогенетического лечения был назначен индуктор эндогенного интерферона – Циклоферон;
- 3 группа включала 7 больных, лечение которых заключалось в назначении длительной этиотропной терапии.

В качестве этиотропного препарата был назначен валацикловир. Из индукторов *IFN* применяли Циклоферон.

Механизм этиотропного действия валацикловира базируется на следующих моментах. Валацикловир, как и другие ациклические нуклеозиды, обладает высокой комплементарностью исключительно к ферментам герпес-вирусов, что обуславливает его высокую избирательность по отношению к ВПГ и отсутствие влияния на незараженные вирусом клетки макроорганизма. Тимидинкиназа (гуанилаткиназа) герпес-вирусов с валацикловиром связывается в тысячу раз быстрее, чем клеточная тимидинкиназа. Это обеспечивает накопление действующего вещества исключительно в инфицированных клетках и объясняет отсутствие мутагенных, тератогенных или цитотоксических свойств даже при длительном приеме ациклических нуклеозидов. Нарушение репликации вирусов обусловлено тем, что ДНК-полимераза

герпес-вирусов ошибочно включает фосфорилированные ациклические нуклеозиды в концевые участки синтезируемых новых вирусных ДНК вместо стандартного клеточного дезокси-гуанозинтрифосфата. Высокая биодоступность действующего начала валацикловира, в свою очередь, позволяет снизить кратность приема препаратов до двух раз в сутки в связи с увеличением периода их полувыведения, что обеспечивает очень удобный режим применения.

Валацикловир назначали:

- больным с показаниями для проведения длительной этиотропной терапии – по 500 мг один раз в сутки в течение 6 месяцев;
- больным с первым манифестом ВПГ – по 2000 мг 2 раза в сутки в течение одного дня;
- при последующих рецидивах – по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5-7 дней.

Накопленный опыт применения индукторов эндогенного *IFN* позволяет рассматривать их в качестве эффективных противовирусных препаратов. Это связано с тем, что механизм противовирусного действия *IFN* более универсален и не конкурирует с таковым других известных противовирусных препаратов, специфически ингибирующих вирусные ферменты. Индукторы *IFN* дают целый ряд неспецифических и специфических эффектов, связанных с [1, 2]:

- дифференциацией клеток иммунной системы;
- синтезом мембранных рецепторов;
- действием на различные звенья иммунитета в комплексе с другими цитокинами.

Циклоферон обладает высокой способностью стимулировать синтез α -, β -, γ -интерферонов в организме. Основными продуцентами эндогенного интерферона в организме больного являются иммунокомпетентные клетки – лейкоциты, макрофаги, фибробласты, а также эпителиальные клетки. Циклоферон – уникальный аналог растительного алкалоида *Citrus grandis*, обладающий пролонгированным противовирусным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием.

Интерфероны (α , β , γ) являются цитокинами, регулирующими дифференцировку, рост и размножение клеток, что позволяет отнести их к важнейшим гомеостатическим средствам и факторам устойчивости (неспецифической резистентности) организма. Интерфероны защищают организм от инфицирования вирусами, бактериями, ингибируют рост злокачественных клеток.

Противовирусное, антибактериальное, антимикотическое и антихламидийное действие интерферонов осуществляется через систему

клеточного синтеза нуклеиновых кислот с помощью ряда ферментов и ингибиторов, приводящих к деградации чужеродной генетической информации. Интерфероны стимулируют фагоцитоз, активность естественных киллерных клеток, экспрессию антигенов. С другой стороны, интерфероны могут угнетать образование антител, развитие анафилактического шока, воспаление, гиперчувствительность замедленного типа, реакцию связывания комплемента, что делает интерфероны истинными иммуномодуляторами, а систему интерферона – важнейшей в регуляции клеточного гомеостаза.

Активная выработка интерферонов в организме – залог устойчивости к возникновению заболеваний и быстрой локализации очага инфекции в случае его возникновения. Снижение уровня выработки интерферонов в организме человека обуславливается целым рядом причин:

- агрессивная антибиотико- и гормонотерапия;
- послеоперационный период;
- алкоголизм и наркомания;
- ожоговая болезнь;
- хронические инфекции;
- новообразования;
- воздействие радиации;
- стресс и чрезмерные физические нагрузки.

Возникающие в результате воздействия одной или нескольких причин вторичные иммунодефициты приводят к снижению интерфероновому статусу, что осложняет лечение многих заболеваний.

Циклоферон осуществляет коррекцию иммунного статуса организма, восстанавливая ослабленную выработку интерферона и нормализуя состояние иммунной системы как в случае иммунодефицитных, так и при аутоиммунных состояниях.

Показания к применению циклоферона:

- СПИД;
- гепатиты A, B, C, D, E;
- герпес и цитомегаловирусная инфекция;
- хламидиоз и другие ИППП;
- ревматоидный артрит;
- эндометриоз;
- нейровирусные инфекции;
- грибковые заболевания;
- вторичные иммунодефицитные состояния различной этиологии;
- фибромиома.

Противопоказаниями к назначению Циклоферона являются:

- беременность;
- декомпенсированный цирроз печени;
- проявление непереносимости препарата;
- возраст старше 55 лет.

Циклоферон быстро проникает в кровь, практически не связывается с белками, широко распространяется в органах и тканях, в биологических жидкостях организма; 99 % введенного препарата элиминируется почками в неизменном виде в течение 24 часов.

Препарат выпускается по 250 мг в виде 12,5-процентного раствора в ампулах по 2 мл или по 250 мг лиофилизированного порошка во флаконах, в упаковке – 5 шт. При герпетической инфекции Циклоферон назначают внутримышечно по 2 мл (250 мг) один раз в сутки – 1-й, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23-й дни лечения. Терапию можно продолжить до 4 недель поддерживающей дозировки – однократное введение раз в 5 дней.

Циклоферон – таблетки назначают 1 раз в день за полчаса до приема пищи; таблетку запивают водой, не разжевывают. При герпетической инфекции для взрослых Циклоферон назначают на прием по 2-4 табл. по схеме: 1-й, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20 и 23-й дни (базовая схема) – всего на курс терапии 20-40 табл. (3-6 г). Лечение начинают в момент обострения заболевания.

Циклоферон для местного применения – линимент Циклоферона при герпетической инфекции: наносят на пораженный участок тонким слоем 1 раз в сутки на протяжении 5 дней.

Циклоферон обладает низкой токсичностью и не имеет побочных действий. При отсутствии мутагенного, тератогенного, эмбриотоксического, канцерогенного эффекта Циклоферон хорошо сочетается с традиционными терапевтическими средствами и характеризуется пролонгированным иммуномодулирующим действием [1, 2].

Отдельный этап лечения больных ВПГ проводится в стадии ремиссии заболевания и включает общеукрепляющую терапию, санацию очагов хронической инфекции, лечение хронических соматических и других заболеваний. Назначается также адекватное симптоматическое и физиотерапевтическое лечение.

Результаты исследования и их обсуждение.

Анализ наблюдений за больными с ВПГ в процессе проводимого комплексного лечения позволил констатировать:

- хорошую переносимость применяемых препаратов;
- отсутствие токсико-аллергических реакций и других побочных эффектов;
- отсутствие необходимости в коррекции схемы лечения или отмене применяемых препаратов, связанной с побочным действием или непереносимостью.

Основными клиническими критериями оценки эффективности проводимой терапии являлись:

- время достижения полного разрешения клинических проявлений заболевания;
- длительность и тяжесть течения рецидива;
- частота возникновения рецидивов после проведенного лечения в сравнении с предыдущим периодом.

Так, у четырёх больных 1 группы, которым этиотропное лечение было назначено в продромальный период, купирования рецидива заболевания удалось достичь в эритематозной стадии, без появления везикул и других клинических проявлений ВПГ. У всех других больных 1 группы период разрешения клинических проявлений сокращался в два раза.

У больных самой многочисленной – 2 группы, получавших Циклоферон в качестве монотерапии, длительность течения рецидивов сократилась в среднем с 5,3 до 3 дней, у 44 (76 %) – на фоне снижения тяжести течения и частоты ре-

цидивов заболевания. Шестимесячное наблюдение за больными ВПГ после лечения позволило констатировать уменьшение рецидивов почти в 2 раза по сравнению с предыдущими периодами.

Среди больных 3 группы, получавших длительное этиотропное лечение, отмечено значительное снижение частоты рецидивов, выраженности клинических проявлений заболевания, уменьшение площади пораженного участка. У 4 (57 %) больных данной группы рецидив заболевания проявлялся в abortивной форме.

Показатели общего анализа крови и мочи в динамике наблюдения за больными до и после лечения свидетельствовали о том, что назначаемые препараты не оказывали отрицательного влияния на органы кроветворения и функцию почек. В ходе исследования также не выявлено негативного влияния проводимого лечения на гепатобилиарную систему, что подтверждалось результатами биохимического анализа крови, которые находились в пределах параметрических показателей физиологически здоровых лиц.

Выводы

Анализ проведенного нами наблюдения позволяет рекомендовать врачам дифференцированно подходить к планированию комплексной терапии больных ВПГ на основании правильного понимания всех механизмов возникновения и развития заболевания, сложных звеньев иммунитета, а также вариантов особенностей их взаимодействия между собой. Оценку неоднородности количественной и качественной иммунной недостаточности и назначение комплексного лечения проводили на основании расчета клинического индекса терапевтической тактики ВПГ и клинико-иммунологического индекса этиопатогенетической терапии ВПГ, который у 77 % наблюдаемых нами больных составил 1-2, что дало основание для назначения иммуномодулирующей терапии – индукторов интерферона (Циклоферона).

Клиническое наблюдение за эффективностью этиологического и патогенетического лечения больных ВПГ с применением Циклоферона позволяет сделать следующие заключения.

1. Циклоферон – синтетический индуктор интерферона, относящийся к классу гетероароматических соединений акридионов. Являясь индуктором эндогенного интерферона и обладая иммуномодулирующими свойствами, Циклоферон показал высокую эффективность при

лечении больных с герпес-вирусной инфекцией

2. Препарат Циклоферон обладает низкой токсичностью, не оказывает мутагенного, тератогенного, эмбриотоксического, канцерогенного эффекта. Хорошо сочетается с традиционными терапевтическими средствами, характеризуется мягким и пролонгированным иммуномодулирующим действием. Циклоферон хорошо переносился больными, не вызывал серьезных побочных реакций и изменений лабораторных показателей крови и мочи.

3. Применение Циклоферона (индуктора внутреннего *IFN*) в качестве монотерапии позволило добиться высокой терапевтической эффективности, сократив длительность течения рецидивов в среднем с 5,3 до 3 дней, на фоне снижения тяжести течения и частоты рецидивов заболевания. Шестимесячное наблюдение за больными ВПГ после лечения позволило констатировать уменьшение рецидивов почти в 2 раза по сравнению с предыдущими периодами.

4. Учитывая высокую терапевтическую эффективность и хорошую переносимость, Циклоферона (индуктора внутреннего *IFN*), Циклоферон может быть рекомендован для широкого применения в лечении и профилактике герпес-вирусной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дифференцированное использование иммунокорректоров, включая различные лекарственные формы Циклоферона, в комплексной терапии дерматозов и ИППП. Метод. рекоменд. / Под общ. ред и при участии проф. Федотова В. П. – Днепропетровск, 2004. – 62 с.
2. Дымо В. Н. Клинико-эпидемиологические аспекты и комплексное лечение простого герпеса с использованием Вальтрекса и Циклоферона // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2010. – № 3-4. – С. 223-226.
3. Дюдю А. Д. Клиническая эффективность использования Герпификса в лечение больных простым герпесом / Дюдю А. Д., Федотов В. П., Горбунцов В. В., Полион Н. Н., Лубковский В. А., Коса Н. В., Сизонов В. А. // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2011. – № 1-4. – С. 208-211.
4. Нагорный А. Е. Этиотропное лечение инфекции, вызванной вирусами группы *herpes simplex* // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2010. – № 3-4. – С. 212-222.
5. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес. – М., 2002. – С. 122-127.
6. Andrei G, Snoeck R. Herpes simplex virus drug-resistance: new mutations and insights // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 26, No 6. – P. 551-560.
7. Hirokawa D., Woldow A., Lee S.N., Samie F. Treatment of recalcitrant herpes simplex virus with topical imiquimod // Cutis. – 2011. – Vol.88, No 6. – P. 276-277.
8. Laing K. J., Dong L., Sidney J., Sette A., Koelle D. M. Immunology in the Clinic Review Series; focus on host responses: T cell responses to herpes simplex viruses // Clin. Exp. Immunol. – 2012. – Vol. 167, No 1. – P. 47-58.
9. Nicoll M. P., Proença J. T., Efsthathiou S. The molecular basis of herpes simplex virus latency // FEMS Microbiol Rev. – 2012. – Vol. 36, No 3. – P. 684-705.
10. Perre P. Van de, Nagot N. Herpes simplex virus: a new era? // Lancet. – 2012. – Vol. 18; 379(9816). – P. 598-599.
11. Robinson J. L., Vaudry W. L., Forgie S. E., Lee B. E. Prevention, recognition and management of neonatal HSV infections // Expert Rev. Anti Infect. Ther. – 2012. – Vol.10, No 6. – P. 675-685.
12. Wagoner N. J. Van, Hook E. W. 3rd. Herpes diagnostic tests and their use // Curr. Infect. Dis. Rep. – 2012. – Vol. 14, No 2. – P. 175-184.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ГЕРПЕС-ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Дюдю А. Д., Горбунцов В. В., Поліон Н. М., Захаров С. В., Антипова Ж. А.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

ТОВ «Три-ленд», Дніпропетровськ

Розглянуто сучасні проблеми герпес-вірусної інфекції. Представлено результати лікування 75 пацієнтів з ВПГ-інфекцією. Показано, що застосування Циклоферону як монотерапії дало можливість отримати високу терапевтичну ефективність, скорочення тривалості перебігу рецидивів, зниження тяжкості перебігу і частоти рецидивів захворювання.

Ключові слова: герпес-вірусна інфекція, лікування, профілактика, Циклоферон

CURRENT ASPECTS OF CLINICS, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HERPES VIRUS INFECTION

Dyudyun A. D., Gorbuntsov V. V., Polion N. M., Zakharov S. V., Antipova Zh. A.

"Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine" SE

"Tri-Lend" Ltd, Dnipropetrovsk

Current problems of herpes simplex viral (HSV) infection have been considered. The results of treatment of 75 patients with HSV infection have been presented. It is shown that the use of Cycloferon as monotherapy has enabled to achieve high therapeutic efficacy, reducing the duration of recurrence, severity and recurrence frequency of the disease.

Keywords: herpes simplex viral infection, treatment, prevention, Cycloferon

Дюдю А. Д. – зав. кафедрой кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», д-р мед. наук, профессор.

Горбунцов Вячеслав Вячеславович – д-р мед. наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Полион Наталья Николаевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Захаров Сергей Вячеславович – канд. мед. наук, доцент кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Антипова Жанна Арнольдовна – врач дерматовенеролог ООО «Три-ленд», Днепропетровск. andd@ua.fm